

Rec'd PCT/PTO 30 JUN 2004

PCT/JP03/12287

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

25.09.03

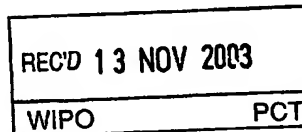
10/500355

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年 9月26日

出願番号
Application Number: 特願2002-281677
[ST. 10/C]: [JP2002-281677]



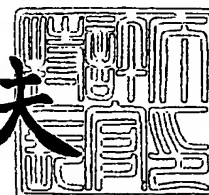
出願人
Applicant(s): 株式会社マングム

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月30日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3089803

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 P1268

【提出日】 平成14年 9月26日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 7/00
A61K 31/045
A01N 31/00

【発明者】

【住所又は居所】 大阪市中央区十二軒町 5 番 1 2 号 株式会社マンドム中
央研究所内

【氏名】 小林 亜紀

【発明者】

【住所又は居所】 大阪市中央区十二軒町 5 番 1 2 号 株式会社マンドム中
央研究所内

【氏名】 岡本 裕也

【発明者】

【住所又は居所】 大阪市中央区十二軒町 5 番 1 2 号 株式会社マンドム中
央研究所内

【氏名】 岡田 文裕

【特許出願人】

【識別番号】 390011442

【氏名又は名称】 株式会社マンドム

【代理人】

【識別番号】 100082072

【弁理士】

【氏名又は名称】 清原 義博

【電話番号】 06-6341-3022

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 036892

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【物件名】 図面 1

【包括委任状番号】 0010100

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 炭素数 5～10 の 1, 2-アルカンジオールと、ゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、 γ -カルボンからなる群から選ばれる 1 種以上とが組み合わされてなることを特徴とする防腐殺菌剤。

【請求項 2】 前記 1, 2-アルカンジオールが、1, 2-ヘキサジオール及び／又は 1, 2-オクタンジオールであることを特徴とする請求項 1 に記載の防腐殺菌剤。

【請求項 3】 前記 1, 2-アルカンジオールが、1, 2-オクタンジオールであることを特徴とする請求項 1 に記載の防腐殺菌剤。

【請求項 4】 防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする化粧品。

【請求項 5】 防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする医薬品。

【請求項 6】 防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする食品。

【発明の詳細な説明】**【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品に係り、その目的は、炭素数 5～10 の 1, 2-アルカンジオールと特定の香料成分とを配合することにより、1, 2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強し、しかも、幅広い抗菌スペクトルを有する防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品を提供することにある。

【0002】**【従来の技術】**

化粧品（医薬部外品を含む）、医薬品及び食品などには、防腐殺菌剤として、パラベン、安息香酸類、サリチル酸類等が用いられている。しかしながら、上記した従来の防腐殺菌剤は皮膚刺激性が高いなど安全性が低いため、使用濃度範囲が制限されやすいという欠点を有していた。例えば、パラベンや安息香酸塩の使用制限濃度は1%、安息香酸やサリチル酸の使用制限濃度は0.2%とされている。また、これら防腐殺菌剤はpHによる影響を受けやすいため防腐殺菌効果の安定性が悪く、更に、界面活性剤などの他の配合成分との併用により、その防腐抗菌力が著しく低下する場合があるという問題も有していた。また、近年これらの防腐殺菌剤に対してアレルギー反応を起こす人が増えているため、安全性に対する指向がより高まり、防腐殺菌剤を全く配合していないか、或いはその配合量を低減させた化粧品、医薬品及び食品などの需要が高まっている。

【0003】

防腐殺菌剤を低減又は排除する技術として、1, 2-アルカンジオールからなる防腐殺菌剤（特許文献1参照）や1, 2-オクタンジオールからなる洗浄性又は非洗浄性化粧料用保湿静菌剤（特許文献2参照）などが開示されている。しかし、1, 2-オクタンジオールなどの1, 2-アルカンジオールを単独で防腐殺菌剤として用いた場合、非イオン性界面活性剤が存在すると高配合量とする必要があった。また、1, 2-アルカンジオールは、特有の原料臭を有することから、化粧品などに配合した際の臭いの問題を有していた。

【0004】

また、1, 2-アルカンジオールを用いた防腐殺菌剤に関する技術として、1, 2-ペンタンジオールと2-フェノキシエタノールを組合わせて配合した外用組成物（特許文献3参照）や1, 2-アルカンジオールとパラベンからなる防腐殺菌剤（特許文献4参照）が開示されている。しかし、これらは、防腐剤と1, 2-ペンタンジオールなどの1, 2-アルカンジオールを併用して防腐剤の効果を向上させようとするものであって、防腐剤自体を完全に排除しようとするものではない。

【0005】

一方、化粧品や食品などには、製品に豊かな香りを持たせるために一般に香料

が配合される。この香料自体にも抗菌性を有することが古くから知られており、例えば、香料成分であるクレジルアセテート、メチルオイゲノール、ヘリオトロピン及びエチルサリシレートが、ミュータンス菌に対する抗菌効果である抗黴蝕剤として開示されている（特許文献5参照）。しかしながら、香料のみの抗菌効果だけでは、化粧品などの防腐殺菌効果を十分に得られないといった問題を有していた。

【0006】

【特許文献1】

特開平11-322591号公報

【特許文献2】

特開2001-48720号公報

【特許文献3】

特開平10-53510号公報

【特許文献4】

特開平11-310506号公報

【特許文献5】

特公平5-67608号公報

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

かかる実情に鑑み、本発明者らが鋭意研究をした結果、1, 2-アルカンジオールと特定の香料成分とを共に用いると、1, 2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強し、幅広い抗菌スペクトルを有するとともに、1, 2-アルカンジオールが有する原料臭をマスキングすることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

【課題を解決するための手段】

即ち、請求項1に係る発明は、炭素数5～10の1, 2-アルカンジオールと、ゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、L-カルボンからなる群から選ばれる1種以上とが組み合わ

されてなることを特徴とする防腐殺菌剤に関する。

請求項2に係る発明は、前記1, 2-アルカンジオールが、1, 2-ヘキサジオール及び／又は1, 2-オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項3に係る発明は、前記1, 2-アルカンジオールが、1, 2-オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項4に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする化粧料に関する。

請求項5に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする医薬品に関する。

請求項6に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする食品に関する。

【0009】

【発明の実施の形態】

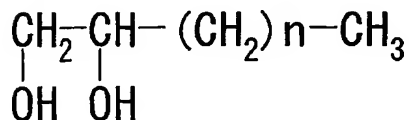
以下、本発明に係る防腐殺菌剤について詳述する。本発明に係る防腐殺菌剤は、1, 2-アルカンジオールとゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、L-カルボンからなる群から選ばれる1種以上とからなる。

【0010】

本発明に係る防腐殺菌剤の第一の成分は、次式1（化1）に示される炭素数5～10の1, 2-アルカンジオールであり、具体的には、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオール、1, 2-ヘプタンジオール、1, 2-オクタジオール、1, 2-ノナンジオール、1, 2-デカンジオールである。

【0011】

【化1】



(但し、式中、nは2～7の整数を示す。)

【0012】

本発明では、前述の炭素数1～5の1, 2-アルカンジオールのうちの一種を単独で使用することもでき、二種以上を混合して用いることもできる。

1, 2-アルカンジオールはそれ自体優れた抗菌力を有しており、本発明に係る防腐殺菌剤の抗菌力を高める効果を奏する。特に本発明では、一般細菌、酵母、カビなどの真菌類に対して優れた抗菌作用を示すことから、炭素数1～5の1, 2-アルカンジオールのうち、1, 2-ヘキサジオール、1, 2-オクタジオールを用いることが好ましく、1, 2-オクタジオールを用いることがより好ましい。

【0013】

本発明に係る防腐殺菌剤の第二の成分は、ゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、L-カルボンのうちの一種以上である。

【0014】

ゲラニオールはパルマローザ油、バラ油、ゼラニウム油などの植物精油中に含まれる成分である。

ネロールは、ネロリ油、バラ油などの植物精油中に含まれる成分である。

【0015】

シトラールは、レモングラス油、レモン油などの植物精油中に含まれる成分である。シトラールは、ゲラニアル（トランス型）及びネラル（シス型）の二つの立体異性体が存在し、これらのいずれか一方又は混合物を用いることができる。

【0016】

α -テルピネオールは、テレピン油、ショウズク油、オレンジ油など植物精油中に含まれる成分である。

【0017】

ペリラルデヒドは、シソ科植物などの精油の成分であり、本発明では、d-ペリラルデヒド及びL-ペリラルデヒド並びにdL-ペリラルデヒドのいずれも好適に使用することができる。

【0018】

ドデカノールは炭素数12の一価アルコールである。本発明では、1-ドデカノールを用いることが好ましい。

L-カルボンシソ科植物の精油であるスペアミント油の主成分で、スペアミントの香気を有する。

【0019】

本発明では前述のゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、L-カルボンのうちの一種を単独で使用することもでき、また二種以上を混合して使用することもできる。

【0020】

本発明に係る防腐殺菌剤において、第一の成分である炭素数5~10の1,2-アルカンジオールと第二の成分である香料成分の含有量は特に限定されないが、重量比で0.5:1~100:1、好ましくは1:1~10:1となるように配合する。1,2-アルカンジオールを香料成分の配合量の100重量倍を超えて配合すると、抗菌活性の増強効果が期待できなくなるために好ましくなく、0.5重量倍未満の配合量の場合は香料臭が強くなりすぎるために好ましくない。

【0021】

本発明に係る防腐殺菌剤は、第一の成分である1,2-アルカンジオールと、第二の成分であるゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、L-カルボンからなる群から選ばれる1種以上とが組み合わされてなるから、香料成分が1,2-アルカンジオールの原料臭をマスキングするとともに、後述する試験に示されるように、第一の成分と第二の成分との相乗効果によって、一般細菌、酵母、真菌などのあらゆる菌に対して優れた防腐殺菌作用が発揮される。従って、パラベン、安息香酸、サリチル酸のような以前から用いられている防腐殺菌剤を低配合又は配合する必要がなくなり、極めて高い安全性を得ることもできる。

【0022】

上述した本発明に係る防腐殺菌剤は、化粧品、医薬品及び食品などに配合して使用することができる。

具体的には、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ファンデーション、マスカラ、ネイルエナメル、口紅などの皮膚用化粧料、シャンプー、ヘアトリートメント、養毛・育毛料、ヘアクリーム、ヘアローション、ヘアフォーム、パーマネントウェーブ剤などの頭髮用化粧料、しみやそばかすなどの特定の使用目的を有した薬用化粧料（医薬部外品）、にきび治療薬、うがい薬、トローチなどの医薬品、さらにはチューインガム、キャンディー、飲料などの食品に好適に用いることができる。

【0023】

本発明に係る防腐殺菌剤を用いて化粧品、医薬品又は食品を調製する場合、本発明の効果が損なわれない範囲内で化粧品、医薬品又は食品に通常用いられる成分を適宜任意に配合することができる。例えば、化粧品や医薬品（医薬部外品を含む）の場合、油脂、ロウ類、高級脂肪酸、低級アルコール、高級アルコール、ステロール、脂肪酸エステル、保湿剤、界面活性剤、高分子化合物、無機顔料、色素、香料、酸化防止剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、収斂剤、美白剤、動植物抽出物、金属イオン封鎖剤、精製水などを例示することができる。

また食品の場合は、動植物油、多糖類、甘味料、着色料、ガムベースなどを例示することができる。

【0024】

化粧品、医薬品又は食品を調製する場合、本発明に係る防腐殺菌剤の配合量は特に限定されないが、組成物中、0.01～20重量%、好ましくは0.05～5重量%配合する。20重量%を超えて配合したとしてもそれ以上の効果が望めない。また0.01重量%未満の場合は、抗菌効果が劣るために好ましくない。

【0025】

【実施例】

実施例 1

供試菌として、グラム陰性菌である *Escherichia coli* IF03972（大腸菌）、グラム陽性菌として *Staphylococcus aureus* IF013276（黄色ブドウ状球菌）、酵母として *Candida albicans* IF01594（口腔カンジダ症菌）を、カビとして *Aspergillus niger* IF09455（クロカビ）を用いた。

【0026】

(接種用菌液の調製)

接種用菌液としては、大腸菌及び黄色ブドウ状球菌の場合、寒天培地で、35℃で培養後、更にブイヨン培地に移植して、35℃で培養した。得られた培養液をブイヨン培地で約 10^8 個/mlに希釈したものを接種用菌液とした。

また、酵母の場合、30℃で同様に培養して約 10^7 個/mlに希釈したものを、カビの場合は、25℃で培養後にTween 80 (ポリオキシエチレン (20) ソルビタンモノオレエート) 0.2%加生理食塩水に胞子を懸濁させ約 10^6 個/mlに調製したものを接種用菌液とした。

【0027】

(被研物質の希釈系列の調製)

20 w/w% エチルセルソルブを希釈溶媒とし、5 w/v% の1, 2-オクタンジオール液 (母液) を調製した。この母液を倍倍希釈して、10段階希釈系列を調製した。

また、シトラール及び1, 2-オクタンジオールとシトラールの等重量混合物についても、同様に、それぞれ10段階希釈系列を調製した。

【0028】

(最小発育阻止濃度 (MIC) の測定)

上記被研物質を含む希釈系列を加えた各寒天培地をシャーレに入れ、それぞれについて、上記接種用菌液を約1 cmの長さに画線した。

培養は、大腸菌及び黄色ブドウ状球菌については、35℃で培養を行い、2日後の菌の生育の有無を判定した。また、酵母及びカビについては、25℃で培養を行い、3日後の菌の生育の有無を判定した。このとき、生育の認められなかった最小濃度をMICとして求めた。

尚、最小発育阻止濃度 (MIC) によって、抗菌力を評価することができる。被研物質の濃度が薄いときには微生物への影響がないが、濃度を増していくと発育抑制が起こる。この程度は、濃度に依存して発育抑制が進み、ついには発育が停止する。そのときの濃度がMICとして表される。従って、MIC以上の濃度になると、微生物は死滅していくことになる。

【0029】

(二元最小発育阻止濃度)

得られた1, 2-オクタジオール、シトラール及び1, 2-オクタジオールとシトラールの等重量混合物の各MICを、1, 2-オクタジオール及びシトラールの配合量に対してプロットして、二元最小発育阻止濃度図を求めた。結果を図1に示す。

尚、二元最小発育阻止濃度により、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合の作用効果を判定することができる。具体的には、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合、それにより生じる作用は、相乗作用、相加作用、拮抗作用に大別される。相乗作用とは、2薬剤が相乗的に作用し、本来有する抗菌力が更に増強される作用である。相加作用とは、各薬剤の抗菌力が合わさった作用である。拮抗作用とは、1薬剤が他剤の抗菌力を打ち消す場合の作用である。そして、二元最小発育阻止濃度による方法は、例えば図2に示すように、A物質とB物質について、それぞれの割合を変えてMICを測定し、グラフから判定する方法である。これによると、A物質のみにおけるMIC（点A）とB物質のみにおけるMIC（点B）とをプロットした点を結び、両物質を併用したときのMICが、この線上より内側にある場合（点C）は、併用により抗菌力が増強された相乗作用であると、線上（点D）にある場合は、相加作用であると、線上より外側にある場合（点E）は、一方又は双方の抗菌力を打ち消し抗菌力を減少させる拮抗作用であると判定することができる。

【0030】

(抗菌効果の評価)

得られた図1から、1, 2-オクタジオールとシトラールとを混合した場合の抗菌効果を、下記評価基準により判定した。結果を表1に示す。

【0031】

<評価基準>

- ：抗菌効果に相乗作用が認められる。
- △：抗菌効果に相加作用が認められる。
- ×：抗菌効果に拮抗作用が認められる。

【0032】

実施例 2～4 及び比較例 1～2

香料成分として、グラニオール、ネロール、ペリラアルデヒド、酢酸イソボルニル、酢酸グアヤックのそれぞれについて、上記実施例 1 と同様に操作して二元最小発育阻止濃度図を求めた。得られた結果を、上記評価基準により抗菌効果を判定した。結果を表 1 に示す。

【0033】

【表 1】

	香料成分	E. coli	S. aureus	C. albicans	A. niger
実施例 1	シトラール	○	○	○	○
実施例 2	グラニオール	○	○	○	○
実施例 3	ネロール	○	○	○	○
実施例 4	ペリラアルデヒド	○	○	○	○
比較例 1	酢酸イソボルニル	×	○	×	×
比較例 2	酢酸グアヤック	×	○	×	×

【0034】

実施例 5～7

香料成分として、 α -テルピネオール、1-ドデカノール、L-カルボンのそれぞれについて、グラム陰性菌として *Pseudomonas aeruginosa* IF013275 (緑膿菌) を用いた以外は、実施例 1 と同様に試験し二元最小発育阻止濃度図を求めた。得られた結果から、上記評価基準により抗菌効果を判定した。結果を表 2 に示す。

【0035】

【表 2】

	香料成分	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
実施例 5	α -テルピネン	○	○	○	△
実施例 6	1-メントール	△	○	○	○
実施例 7	L-カルボン	○	○	△	○

【0036】

表 1 及び表 2 の結果から、1, 2-アルカンジオールと特定の香料成分とを併用すると、1, 2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強し、幅広い抗菌スペクトルを有することが分かる。

【0037】

以下、本発明に係る防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品の配合例を示す。

＜処方例 1：保湿クリーム＞

モノラウリン酸デカグリセリル	1.0
モノステアリン酸 POE (15) グリセリル	1.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
ステアリン酸	4.0
セタノール	2.0
ベヘニルアルコール	2.0
パラフィン	3.0
スクワラン	12.0
ホホバ油	4.0
メチルポリシロキサン	0.2
1, 3-ブチレングリコール	3.0
L-アルギニン	0.1
キサンタンガム	0.001

1, 2-オクタジオール	0.25
シトラール	0.10
精製水	適量
合計	100.0重量%

【0038】

<処方例2: 親水性軟膏>

アスコルビン酸	0.5
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
ステアリン酸	4.0
グリセリンモノステアレート	10.0
流動パラフィン	10.0
ワセリン	4.0
セタノール	5.0
プロピレングリコール	5.0
1, 2-ヘキサジオール	0.5
ネロール	0.2
精製水	適量
合計	100.0重量%

【0039】

<処方例3: 飲料>

ブドウ糖液糖	33.0
グレープフルーツ果汁	64.0
1, 2-ペンタジオール	0.5
ペリラルデヒド	0.01
香料	0.5
酸味料	適量
合計	100.0重量%

【0040】

【発明の効果】

以上詳述した如く、本発明に係る防腐殺菌剤は、1, 2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強し、しかも、幅広い抗菌スペクトルを有する。よって、従来の防腐殺菌剤を配合する必要がなくなり、高い安全性を得ることもできる。

また1, 2-アルカンジオールとして1, 2-ヘキサジオール又は1, 2-オクタジオールを用いると、より抗菌活性の高い防腐殺菌剤を得ることができる。

また本発明に係る防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品は、サリチル酸、安息香酸、パラベンなどの従来の防腐殺菌剤を含有する必要がなく、しかも本発明に係る防腐殺菌剤は優れた抗菌活性を有しているので、防腐殺菌剤自体を低配合量とすることができ、極めて安全性の高いものである。

【図面の簡単な説明】**【図1】**

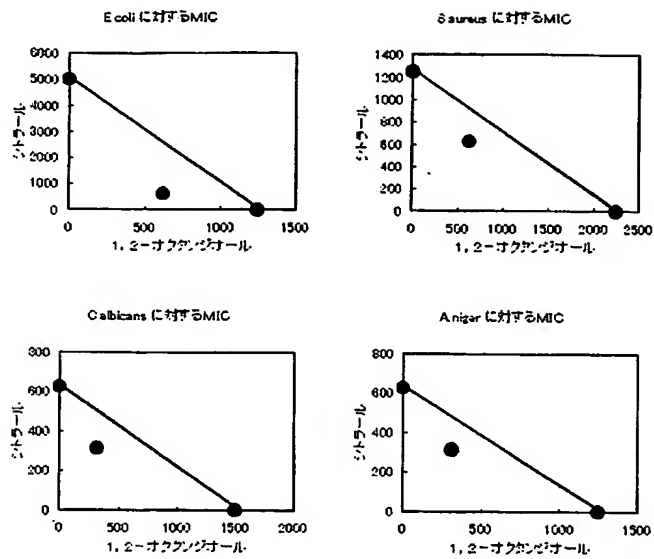
実施例1の二元最小発育阻止濃度図である。

【図2】

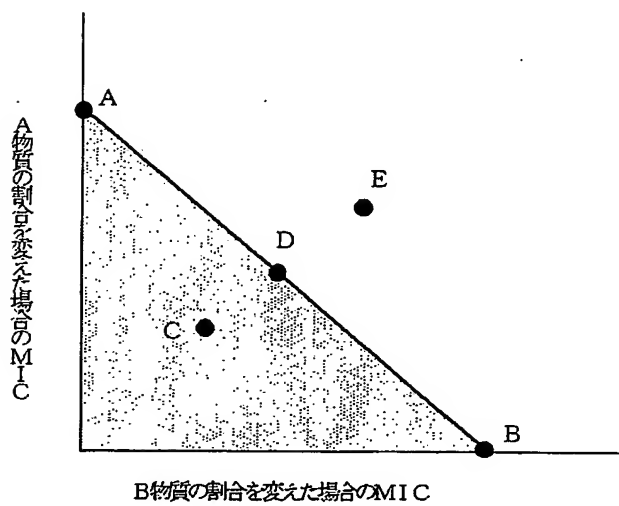
二元最小発育阻止濃度から、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合により生じる作用効果を判定する方法の一例を示す図である。

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 炭素数5～10の1, 2-アルカンジオールと特定の香料成分とを配合することにより、1, 2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強し、しかも、幅広い抗菌スペクトルを有する防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品を提供すること。

【解決手段】 炭素数5～10の1, 2-アルカンジオールと、ゲラニオール、ネロール、シトラール、 α -テルピネオール、ペリラルデヒド、ドデカノール、1-カルボンからなる群から選ばれる1種以上とが組み合わせられてなることを特徴とする防腐殺菌剤、並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品とする。

【選択図】 なし

特願 2002-281677

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[390011442]

1. 変更年月日
[変更理由]

1993年 3月11日

住 所
氏 名

住所変更

大阪府大阪市中央区十二軒町5番12号
株式会社マングム

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.